N65

UNIVERSITE DE PARIS-VAL DE MARNE
FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

ANNEE 1973

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Annie RICHARD née LUGAND

le 22 août 1943 à BOURG LA REINE (Hauts de Seine)

16 NOV. 1973

Présentée et soutenue publiquement le :

SYNDROME ANGINEUX SEVERE A CORONAROGRAPHIE NORMALE

Président : Monsieur le Professeur J.L BEAUMONT

U N I V E R S I T E D E P A R I S - V A L D E M A R N E

F A C U L T E D E M E D E C I N E D E C R E T E I L

ANNEE 1973

T H E S E

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Annie RICHARD née LUGAND

le 22 août 1943 à BOURG LA REINE (Hauts de Seine)

Présentée et soutenue publiquement le : 16 novembre 1973

S Y N D R O M E A N G I N E U X S E V E R E

A C O R O N A R O G R A P H I E N O R M A L E

Président : Monsieur le Professeur J.L. BEAUMONT

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Monsieur le Professeur Jean Louis BEAUMONT

qui nous a fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse,
en témoignage de profond respect

A notre Maître,

Monsieur le Docteur Alphonse ABAZA

vous nous avez inspiré le sujet de cette thèse.
Vous nous avez permis d'apprendre la cardiologie dans votre Service.
Nous vous prions de bien vouloir trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Christian LAFAIX

dont l'aide et les encouragements nous ont été précieux.

En témoignage de profonde gratitude.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552724_0020

A nos Maîtres d'Externat :

Monsieur le Docteur BENDA

Monsieur le Docteur PETIT

Monsieur le Professeur POILLEUX

Monsieur le Professeur TOURNEUR

Monsieur le Professeur HAMBURGER

Monsieur le Professeur CAMBIER

Monsieur le Professeur MACREZ

Monsieur le Professeur JULIEN-MARIE

Monsieur le Professeur de GRACIANSKY

A nos Maîtres d'Internat :

Monsieur le Docteur PAUTRAT

Monsieur le Docteur CALLEROT

Monsieur le Professeur BARBET

avec toute notre reconnaissance.

Au Docteur Jean Claude GARNIER

pour son aide amicale.

Au Docteur Claude AZIZA
Au Docteur Gabriel DELATTRE

avec toute notre sympathie.

A Mademoiselle Geneviève BLANGY

A Madame Françoise BEAUBOIS

pour leur précieuse collaboration.

I N T R O D U C T I O N

Si dans la grande majorité des cas, l'insuffisance coronarienne (qu'elle se traduise par des crises angineuses ou par un infarctus du myocarde) correspond à une atteinte athéromateuse, compliquée ou non de thrombose, des artères coronaires, on a montré qu'il existait des cas, rares, d'insuffisance coronarienne cliniquement manifeste, où les artères coronaires étaient, à l'autopsie, indemnes de toute lésion. Ces constatations - d'insuffisance coronarienne à coronaires macroscopiquement normales - ouvraient le champ à de nombreuses hypothèses quant à la pathogénèse des manifestations cliniques.

Plus récemment, la pratique régulière des coronarographies a permis de confirmer ces notions du vivant même du malade. Le parallélisme entre les signes cliniques d'insuffisance coronarienne et les résultats de la coronarographie est quasi-constant et il est très rare, chez un angineux avéré et, à fortiori, après un infarctus du myocarde, de constater des images normales. Pourtant des cas d'insuffisance coronarienne cliniquement certaine avec une coronarographie normale, ont été décrits. Ils demeurent rares ; c'est pourquoi il nous est apparu intéressant de rapporter ici une observation de ce genre.

Après l'avoir présentée, nous tenterons de replacer cette observation dans le cadre des insuffisances coronariennes à angiographie normale et nous envisagerons les diverses hypothèses physio-pathologiques soulevées par une telle association.

O B S E R V A T I O N

Madame GAR.47 ans, est hospitalisée fin janvier 1970 (Hôpital Intercommunal de CRETEIL) pour des douleurs abdominales.

Dans ses antécédents familiaux, on note que :
- sa mère était hypertendue et est décédée à 47 ans, "du coeur",
- son père est mort d'un cancer pulmonaire,
- ses deux frères sont sans passé pathologique notable.

Madame GAR. elle-même a d'assez nombreux antécédents pathologiques, essentiellement de deux ordres : digestif et cardiovasculaire.

I - SUR LE PLAN DIGESTIF

Cholécystectomie en 1957, à l'âge de 35 ans, à la suite de coliques hépatiques répétées ; l'intervention s'est compliquée d'un abcès sous-phrénique dont le drainage a été long ; puis, les suites ont été normales.

En 1963, à la suite d'un épisode dépressif (décès de son mari), apparaissent des douleurs abdominales de l'hypochondre droit et du flanc droit, qui cèdent spontanément 4 mois plus tard, quand Madame GAR. décide de travailler.

En 1968, à la suite d'un changement d'emploi, les douleurs abdominales réapparaissent, accompagnées de diarrhée. Ces troubles digestifs vont durer et s'intensifier ; ce sont eux qui motivent l'hospitalisation en janvier 1970.

II - SUR LE PLAN CARDIO-VASCULAIRE

Notons tout d'abord que Madame GAR. a subi, en 1947, à l'âge de 25 ans, une hystérectomie avec ovariectomie bilatérale (pour kyste de l'ovaire). Elle a suivi un traitement hormonal substitutif jusqu'en 1965 puis l'a arrêté d'elle-même.

En décembre 1969, apparaît un angor d'effort : sensation de striction rétrosternale, en barre horizontale, avec irradiation aux épaules et aux avant-bras, en bracelet, prédominant toutefois du côté gauche, apparaissant à la marche rapide ou à la montée d'escalier, durant 2 à 3 minutes, cédant spontanément.

Madame GAR. signale quelques crises de primo-décubitus, survenues vers Noël 1969, d'intensité assez forte. Elle ne s'est toutefois pas inquiétée et aucun traitement n'a été institué.

Depuis un an (1969), est apparue une claudication des deux membres inférieurs, mais prédominant à gauche, de la moitié inférieure de la cuisse jusqu'au mollet ; striction survenant électivement à l'effort (marche rapide de 50 mètres) n'obligeant pas à l'arrêt mais au ralentissement. Là encore, Madame GAR. n'a suivi aucun traitement. Elle n'a jamais eu de douleurs de décubitus mais son périmètre de marche s'est progressivement réduit : quelques mètres, trois marches début 1970.

DURANT LE SEJOUR HOSPITALIER

Les investigations vont être poursuivies sur ces deux plans.

1 - Les problèmes digestifs vont se régler assez rapidement :

- Les douleurs abdominales cèdent dès la mise au repos. L'examen clinique est négatif ; on relève toutefois une obésité (73 kg pour 1m 62) et une constipation ancienne.

- Les examens radiologiques (cholangiographie, lavement baryté et transit gastro-duodénal) sont normaux.

- Bilan hépatique et fécalogramme sont normaux ; mais on note chez cette obèse :

  un diabète latent : glycosurie négative, mais glycémie à jeun à 1,35 g/l et courbe d'hyperglycémie provoquée de type paradiabétique :

0 h	1,35 g/l
30'	1,55 g/l
1 h	2,10 g/l
1 h 30	2,20 g/l
3 h	1,30 g/l

et une hyperlipémie discrète, évoquant un type IV de Frederickson :

Lipides totaux : 9g/l
Cholestérol : 3, 05 g/l
Triglycérides : 1, 20 g/l

et on conclut :

- soit à une diarrhée de dilution chez une constipée ancienne,
- soit à une insuffisance circulatoire des artères digestives par athérome, cette dernière hypothèse étant étayée par l'amélioration des douleurs au repos et surtout par le contexte clinique.

2 - Il existe effectivement une importante atteinte artérielle :

- Atteinte coronarienne :
  . Angor d'effort et quelques crises de décubitus à Noël 1969.
  . Examen clinique cardio-pulmonaire négatif.
  . Tension artérielle : 12 - 7
  . La radiologie montre une silhouette cardiaque normale, une aorte non calcifiée mais légèrement déroulée.
  . Sur l'E.C.G. fait à l'entrée, on a la surprise de constater une onde Q dans les dérivations D 3 et A V F, ne s'effaçant pas en inspiration forcée, avec une onde T négative et pointue dans ces mêmes dérivations. L'onde T est inversée en V1 et aplatie de V4 à V6. Cet aspect faisait porter le diagnostic de nécrose myocardique postérieure ancienne et d'ischémie sous-épicardique diffuse.

- Atteinte des membres inférieurs :
  . Claudication à la marche.
  . Les pouls artériels des membres inférieurs sont tous perçus,

mais faiblement. Il n'y a pas de souffle fémoral ; les pouls radiaux sont normalement perçus ; il n'y a pas de souffle carotidien.

- L'indice oscillométrique est très diminué, inférieur à 1 au niveau de la jambe, à droite comme à gauche.
- Le fond d'oeil et la tension rétinienne sont normaux.

Dès lors l'insuffisance artérielle ne fait pas de doute : atteinte des coronaires, des artères des jambes et peut-être des artères digestives. Le terrain (femme obèse, hystérectomisée, chez laquelle les examens complémentaires sont en faveur d'un diabète latent avec une hyperlipémie très modérée) s'accorde avec l'existence de ces troubles.

Madame GAR. quitte le service le 7 février 1970 avec un traitement à visée coronarienne et vasodilatatrice, de la trinitrine à croquer en cas de douleur thoracique ou abdominale. Un traitement anticoagulant au long cours est également institué ; enfin un régime hypocalorique et limité en hydrates de carbone est prescrit.

Madame GAR. sera revue régulièrement en consultation et l'on notera que les douleurs abdominales ne sont pas influencées par la trinitrine (et que d'ailleurs celles-ci sont devenues très rares)

Il existe toujours des crises angineuses, malgré un traitement bien suivi ; leur survenue est liée aux efforts (longs trajets à pied que fait Madame GAR. pour se rendre à son travail, travail lui-même pénible : 10 heures par jour, le plus souvent debout avec manipulation de charges pesantes) ; la trinitrine calme rapidement ces crises.

Le 20 avril 1971, Madame GAR. est à nouveau hospitalisée à l'Hôpital Intercommunal de CRETEIL. En effet, le 5 avril 1971, est survenue une violente douleur thoracique de type angineux, avec irradiation aux épaules et au bras gauche, accompagnée d'une perte de connaissance d'une heure environ. La douleur ne s'est calmée qu'après une injection de morphine et le médecin traitant a prescrit un repos strict au lit, sans toutefois faire d'E.C.G. Un endolorissement de l'épaule et du bras gauche

persiste et motive cette seconde hospitalisation.

Cette fois-ci le problème coronarien est au premier plan : l'intensité de la douleur, son caractère prolongé évoquent un infarctus du myocarde. Les E.C.G. répétés toutefois ne montrent pas de changement par rapport aux tracés précédents et l'on évoque soit une nécrose fruste, sans onde Q, soit une récidive dans le territoire postérieur.

On décide de faire une coronarographie (avec l'arrière-pensée d'une intervention chirurgicale) devant la sévérité des douleurs de la malade et, en attendant, on poursuit repos au lit, traitement anticoagulant et vasodilatateur.

Mais le 28 avril 1971, survient brutalement une douleur des deux membres inférieurs : les deux pieds et le tiers inférieur des deux jambes sont froids, les deux pouls pédieux sont abolis, les autres faiblement perçus ; donc syndrome subaigu compliquant une oblitération artérielle chronique évoquant une atteinte haute, des iliaques ou de la fourche aortique. On traite médicalement (héparine, novocaïne...) ; l'amélioration est rapide et importante : restitutio ad ante.

Le 16 juin 1971 sont pratiquées en même temps coronarographie et aortographie (Professeur ECOIFFIER). Et, alors qu'on s'attendait, chez cette femme, à une atteinte athéromateuse assez diffuse, on constate :

Sur la coronarographie sélective avec cinéangiographie : des artères coronaires droite et gauche de bon calibre, parfaitement régulières sur tout leur trajet ; les collatérales s'injectent normalement ; la ventriculographie est normale : le ventricule gauche se contracte bien.

Sur l'aortographie : là encore absence d'irrégularités, d'oblitérations; l'aorte, les iliaques et toutes les artères sous-jacentes sont parfaitement injectées mais elles sont nettement hypoplasiques : leur calibre, quoique bien régulier, est indiscutablement plus étroit que normalement.

Madame GAR. quittera le service le 4 juillet 1971 et sera revue en consultation à intervalles réguliers, la dernière fois en octobre 1972, ce qui permet de constater :

- que la claudication des membres inférieurs apparaît dès qu'elle presse le pas, mais qu'il n'y a pas de douleurs de décubitus, ni de troubles trophiques,

- que les crises d'angor d'effort persistent, sensibles à la trinitrine, mais entravant les activités de Madame GAR..Les tracés restent identiques ; il n'y a pas de signes d'insuffisance cardiaque. Pour restreindre ces crises, de nombreux médicaments ont été successivement prescrits (en particulier, l'amiodarone, qui a provoqué un syndrome hypothyroïdien fruste, régressif à l'arrêt du produit).
  En janvier 1972, est alors institué un inhibiteur des récepteurs-béta : Visken, qui sera ultérieurement remplacé en octobre 1972 par de l'Avlocardyl à dose progressive, jusqu'à 3 comprimés par jour.

Ce dernier médicament contrôle correctement les crises angineuses jusqu'en janvier 1973, moment auquel Madame GAR. est à nouveau hospitalisée au Centre Hospitalier de VILLENEUVE ST GEORGES.

En effet, le 23 janvier 1973, survient une douleur rétrosternale haute, constrictive, intense, avec irradiation dans le cou et le bras gauche, accompagnée de hoquet, de nausées et de lipothymies. La douleur cède après la prise de trinitrine, mais le médecin traitant a constaté une chute de tension à 8 de maxima.

A l'entrée, on craint une nécrose myocardique mais l'E.C.G. ne montre pas de modifications nouvelles et les dosages répétés des transaminases, lactico-déshydrogénases et créatinine-phospho-kinases ne montrent aucune élévation de ces enzymes. On conclut provisoirement à une évolutivité coronarienne, sans nécrose et Madame GAR. est mise au repos au lit et l'on remplace le Sintrom par l'héparine intra-veineuse.

Dans les jours qui suivent on constate, malgré l'absence de nouvelles douleurs, une modification du tracé électrique : le 26 janvier, l'onde T est plate en V1 et V2 et diphasique de V4 à V6. Ces modifications dans le territoire antéro-latéral s'atténuent le 28, disparaissent presque totalement le 31 janvier pour réapparaître nettement le 2 février et s'atténuer à nouveau, alors que la malade n'aura pas ressenti de douleur angineuse durant cette période.

L'héparine sera relayée par le Sintrom le 30 janvier ; Madame GAR. sera autorisée à se lever au 8ème jour de repos et quittera le service le 17 février 1973, sans autre incident qu'un hématome de la cuisse gauche, favorisé par le traitement anti-coagulant et qui s'est rapidement résorbé.

Toutefois, la survenue de cette violente douleur de caractère angineux, de ces altérations du tracé électrique dans le territoire antéro-latéral ont fait pratiquer une nouvelle série d'examens :

- La glycémie à jeun est normale : 0,85 g/l ; il n'y a pas de glycosurie et la courbe d'hyperglycémie provoquée est cette fois-ci strictement normale.
- Le bilan lipidique est à la limite de la normale :
  lipides totaux : 8, 30 g/l
  cholestérol : 2, 75 g/l
  triglycérides : 1, 50 g/l
  sans doute le régime suivi par Madame GAR. a-t-il contribué à normaliser les taux de glycémie et de lipémie(trouvés un peu hauts en 1970).
- On a d'ailleurs recherché d'autres signes d'atteinte vasculaire par une biopsie de peau qui ne montre pas de modifications des petits vaisseaux cutanés et une angiographie rétinienne à la fluorescéine qui est strictement normale.
- Restait à préciser l'état de la circulation coronaire après ce nouvel incident qu'aucun facteur prédisposant net ne venait expliquer :
  . L'on avait mesuré chez Madame GAR. le 22 novembre 1972

(Docteur DE VERNEJOUL) le débit coronaire par la méthode utilisant du rubidium radio-actif et des hématies marquées au technétium radio-actif ; on constatait les résultats suivants :

débit cardiaque : 3650 ml/minute
index cardiaque : 2095 ml/mn/m2
fraction coronarienne du débit cardiaque : 3,6 %
d'où un débit coronaire de 131 ml/mn.

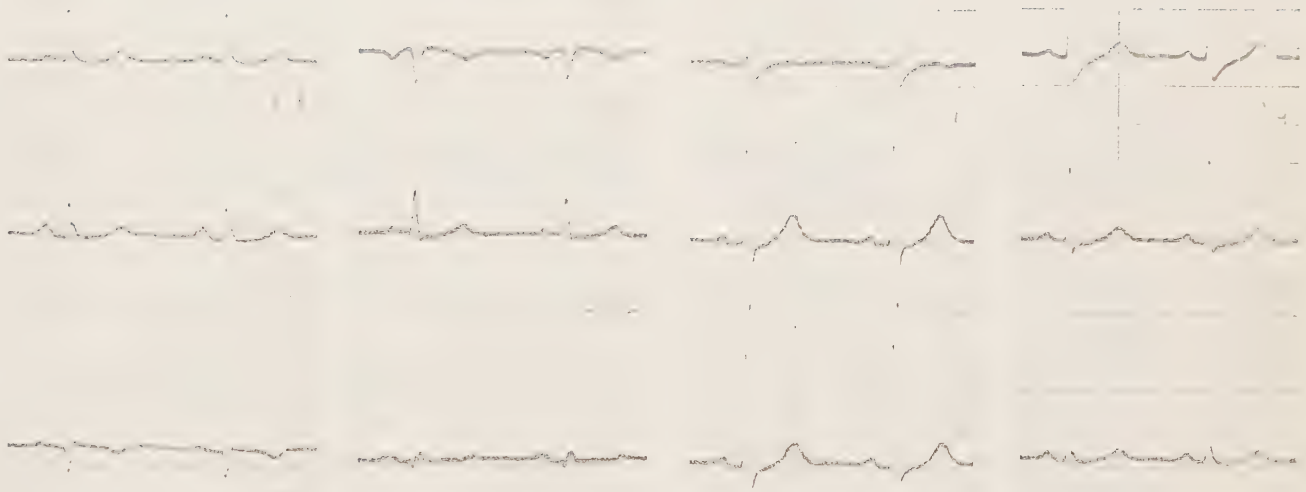
Normalement, chez l'adulte, le débit coronarien ainsi mesuré est de 251 $\pm$ 63 ml/mn et représente 4,55 % $\pm$ 0,09 % du débit cardiaque. Les chiffres obtenus chez Madame GAR. paraissent donc être le témoin d'une insuffisance patente du débit coronarien.

- Une électrophorèse des lactico-deshydrogénases sériques a été faite chez Madame GAR. le 8 février 1973 (Madame HASSAN) afin de rechercher une anomalie de répartition de ces enzymes, comme cela a été trouvé dans des cas analogues : le taux des lactico-deshydrogénases (L.D.H.) totales est normal : 165 milli unités par ml, par contre la répartition électrophorétique qui est normalement en ordre décroissant :
  L.D.H. 2 > L.D.H. 1 > L.D.H. 3 > L.D.H. 4 et L.D.H. 5
  est chez Madame GAR. la suivante (en ordre décroissant) :
  L.D.H. 2 > L.D.H. 3 > L.D.H. 1 > L.D.H. 4 et L.D.H. 5.
  On constate donc, chez elle, une bande d'iso-enzyme L.D.H. 1 atténuée, avec une bande L.D.H. 2 sensiblement normale. On sait que dans le sérum normal, les iso-enzymes d'origine cardiaque sont représentés essentiellement par la L.D.H. 1 et en partie par la L.D.H. 2.
- Enfin une deuxième coronarographie a été pratiquée le 28 février 1973 (Docteur GUERMONPREZ) pour ne pas passer à côté d'une sténose de constitution récente. Celle-ci montre :
  - une distribution coronaire de type équilibré,
  - une artère coronaire droite : régulière sur ses bords, de distribution normale, pourvue de toutes ses collatérales et de débit "angiographique" paraissant tout à fait normal,

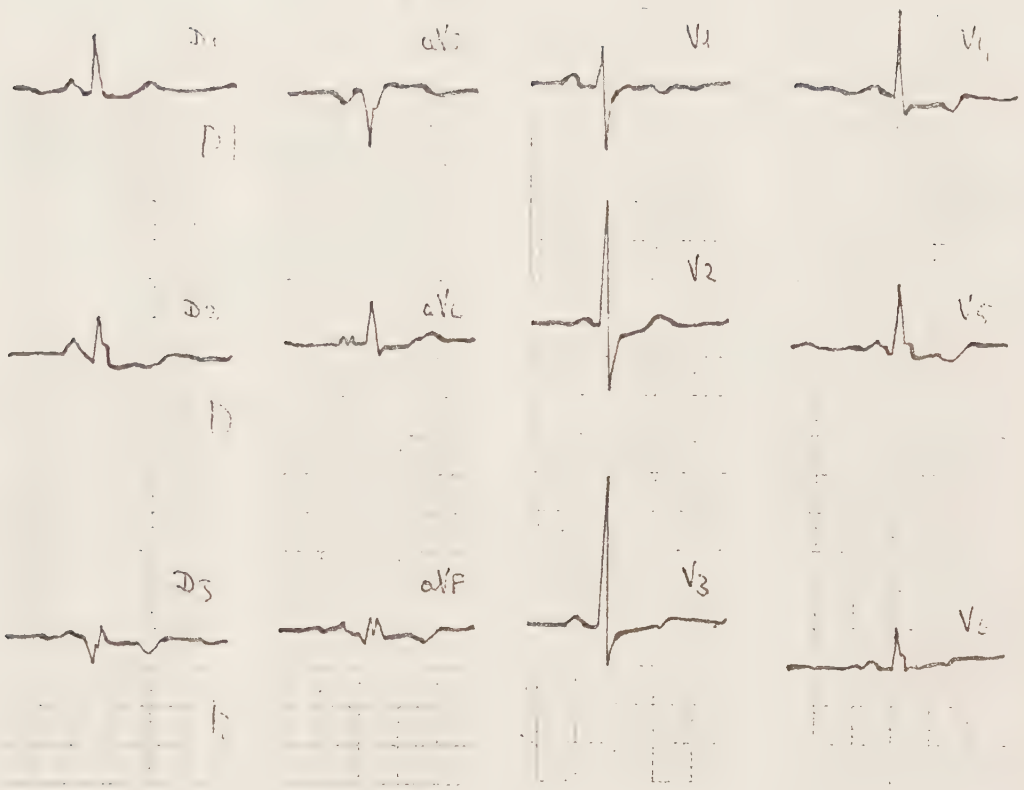
- artère coronaire gauche : distribution tout à fait normale ; l'interventriculaire antérieure est régulière, peut-être de petit calibre dans sa deuxième portion, sans aucune irrégularité des bords, ni sténose visualisée ; le réseau circonflexe est relativement court, mais les branches marginales sont rigoureusement normales en morphologie et apparemment en débit,
- ventriculographie gauche : la cinétique, sans être notablement perturbée, paraît "molle" au niveau de la paroi antérieure ; pas d'insuffisance mitrale ; pas de calcifications ventriculaires ; pas d'image d'ectasie.

Ainsi se trouve-t-on devant une femme souffrant de douleurs angineuses typiques, dont le tracé électro-cardiographique montre des images de nécrose postérieure ancienne et d'ischémie antéro-latérale plus récente et chez laquelle deux coronarographies, chacune d'excellente qualité technique, faites à deux ans d'intervalle, ne montrent aucune anomalie significative du réseau coronaire.

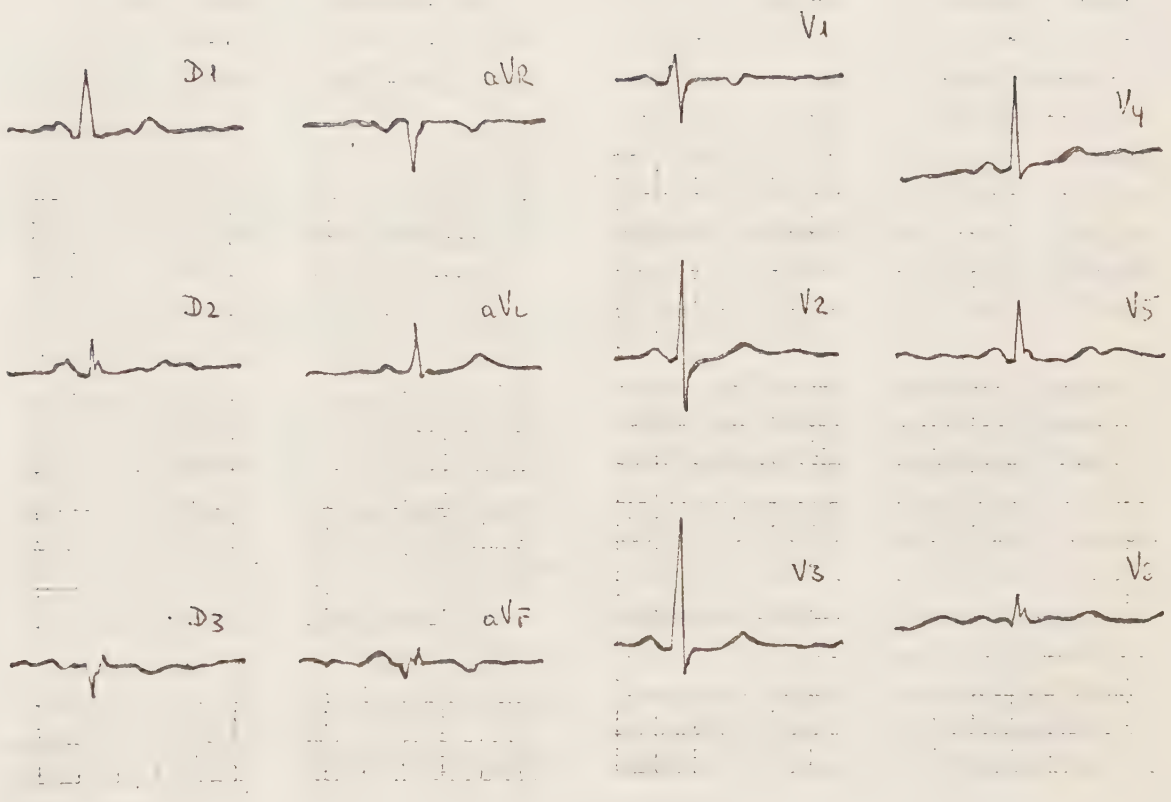
Ce cas pose le problème plus général des insuffisances coronariennes à coronarographie normale.



Madame GAR... 7 Janvier 1972



Madame CAR... 2 Février 1973



Madame GAR... 8 Février 1973

C O M M E N T A I R E S

I - CLINIQUE

Une centaine de cas d'angine de poitrine ou d'infarctus du myocarde avec une coronarographie normale ont été rapportés.

A - Il s'agit parfois d'infarctus du myocarde, ainsi :

- dans 6 cas rapportés par CAMPEAU en 1968 ; 3 de ces cas paraissent dûs, d'ailleurs, à une embolie coronarienne,
- dans celui de SIDD en 1970, concernant un infarctus survenu chez un jeune homme de 19 ans,
- dans le cas rapporté par LEDWICH en 1971, également chez un jeune homme de 21 ans,
- ou dans le cas de LOLLGEN en 1973 qui concerne un infarctus chez un sportif de haute compétition âgé de 28 ans,
- dans les 2 cas rapportés par GLANCY (1971) chez des femmes,
- ainsi dans 3 cas de BRUSCHKE (1971), dont 2 ont développé ultérieurement un anévrisme ventriculaire et dans celui rapporté par FOUCHARD en 1971 où la malade, âgée de 30 ans, est décédée au cours de l'intervention chirurgicale nécessitée par la constitution d'une ectasie ventriculaire évolutive.

Le diagnostic d'infarctus du myocarde repose sur le caractère clinique de la douleur, les images électro-cardiographiques et les élévations enzymatiques. Il ne fait aucun doute dans toutes les observations rapportées.

B - Le plus souvent, il s'agit d'angine de poitrine et il convient avant de pouvoir parler d'angine de poitrine à coronarographie normale, d'être particulièrement strict, ainsi que le souligne NORMAND, sur les critères de l'angor. Ceux-ci peuvent être cliniques, électriques et métaboliques.

Critères cliniques :

- Il n'y a pas de problème quand il s'agit de douleurs rétrosternales d'effort, de siège et de caractère typiques, calmées par la trinitrine.
  Tous les auteurs admettent qu'un tel symptome est le signe d'une insuffisance coronarienne certaine.
  Ce sont des douleurs de ce type qui sont décrites dans la majorité des cas.
- Ailleurs toutefois, les auteurs font état de douleurs d'effort et de repos, de caractères moins typiques, plus ou moins bien calmées par la trinitrine ; ces cas paraissent un peu litigieux.

Critères électriques :

On sait, qu'en matière d'insuffisance coronarienne athéromateuse, un tracé électrique normal ne saurait infirmer le diagnostic.

En matière d'insuffisance coronarienne à coronarographie normale, on note que dans certains cas (ainsi ceux de LIKOFF) l'E.C.G. de repos est anormal, suggérant une ischémie myocardique.

Dans la majorité des autres cas, l'E.C.G. de repos est normal, mais une épreuve d'effort codifiée ou une tachycardie induite par stimulation endo-atriale entraînent des modifications électriques, considérées comme significatives, d'insuffisance coronarienne (essentiellement sous-décalage de ST, de 0,1 à 0, 2 mV selon les auteurs, et inversion de l'onde T).

Il n'y a pas de parallélisme entre l'importance des douleurs cliniques et la réponse électrique à l'effort ou à la stimulation endo-

endo-atriale mais ceci est également valable dans l'athérosclérose coronarienne radiologiquement confirmée.

Critères métaboliques :

Le cathétérisme du sinus coronaire permet de recueillir du sang veineux coronaire et d'y doser lactates et pyruvates avant et après stimulation endo-atriale ; l'élévation du rapport lactates/pyruvates, après une tachycardie induite, est le témoin d'une mise en jeu du métabolisme anaérobie du myocarde, donc d'une ischémie du myocarde.

La plupart des observations ne font pas état de cathétérisme du sinus coronaire. Quand ce cathétérisme a été pratiqué, un taux anormalement élevé de lactates dans le sang veineux coronaire est retrouvé chez certains malades (NEILL, NORMAND, BEMILLER, PAULY-LAUBRY). NEILL, toutefois, est surpris de constater dans une série de 10 cas (d'angor à coronarographie normale et dont l'E.C.G. montrait des modifications en faveur d'une insuffisance coronarienne) la rareté de l'élévation du rapport lactates/pyruvates (qu'il note une seule fois). Là encore il n'y a pas de parallélisme entre les signes cliniques, électriques et ces données métaboliques (encore trop peu nombreuses d'ailleurs, pour qu'on puisse actuellement en tirer des conclusions générales).

Au total, pour BEMILLER, on peut parler d'angine de poitrine à coronarographie normale si, à côté d'une douleur typiquement angineuse ou très fortement suspecte de l'être, il existe un E.C.G. anormal à l'effort ou à la stimulation endo-atriale et/ou une augmentation de l'extraction des lactates dans le sang du sinus coronaire lors d'une stimulation endo-atriale.

II - FACTEURS PREDISPOSANTS

Les facteurs de risque, connus pour favoriser l'athérosclérose, sont soigneusement recherchés par les auteurs ; leur existence, en effet, serait en faveur d'une athéromatose débutante à l'origine des insuffisances coronariennes à coronarographie normale.

- Sexe : la plupart des observations rapportées concernent des femmes (NEILL, LIKOFF, ELIOT, GLANCY, WAXLER, NORMAND)

- Age : il varie de 19 à 54 ans. Dans la plupart des cas, il s'agit de sujets jeunes entre 20 et 40 ans ; la majorité des femmes concernées n'est pas ménopausée.

- Diabète, dyslipémie : il n'y a ni diabète, ni dyslipémie patente dans les cas rapportés. D'une façon plus précise, BEMILLER, comparant un groupe de 17 angineux à coronarographie normale avec un groupe témoin d'angineux athéromateux, constate une anomalie de la répartition électrophorétique des lipides dans 25% des cas à coronaires normales, contre 75% dans un groupe athéromateux, et une courbe d'hyperglycémie provoquée pathologique dans 21% des cas du premier groupe contre 32% dans le groupe athéromateux.

- Tabagisme : est noté parfois.

- Obésité : est signalée dans quelques rares cas.

- Hypertension artérielle : n'a jamais été relevée.

III - CORONAROGRAPHIE

Le deuxième grand critère est constitué par la coronarographie normale.

Tous les auteurs s'accordent à dire que considérer une coronarographie comme normale suppose :

- une technique irréprochable : coronarographie sélective droite et gauche selon la méthode de SONES et ventriculographie gauche.

- des clichés et des films d'excellente qualité, pris sous diverses indidences.

- une interprétation des clichés et films par différents examinateurs expérimentés (KEMP, par exemple, fait regarder ses coronarographies par trois examinateurs, chacun ignorant les conclusions des deux autres)

IV - EVOLUTION

L'évolution de ces insuffisances coronariennes à coronaires normales est variable :

- sévère dans quelques cas :
  - Infarctus suivi d'ectasie pariétale comme dans les cas de FOUCHARD et de BRUSCHKE,
  - Mort subite comme chez 3 malades d'ELIOT.

- incertaine :

  Dans quelques observations manque le recul : quel sera l'avenir des jeunes gens, dont SIDD, LEDWICH, LOLLGEN rapportent l'observation, qui ont fait en dehors de tout facteur prédisposant connu un infarctus du myocarde ? Le cas rapporté par LOLLGEN est particulièrement troublant : il concerne en effet un homme de 28 ans, athlète de classe internationale, bien entraîné, ayant constitué un infarctus du myocarde au 12ème jour d'un entraînement en altitude.

- dans de nombreux cas, l'évolution paraît bénigne :

  Ainsi WAXLER, qui a suivi pendant une durée de 6 mois à deux ans et demi, 86 cas de douleurs angineuses ou très suspectes à coronarographie normale, constate l'absence d'aggravation des douleurs dans tous les cas, l'absence de survenue d'infarctus du myocarde ou de mort subite ; dans la moitié des cas, les douleurs ont même disparu totalement en deux ans. Cette évolution bénigne fait d'ailleurs douter l'auteur du diagnostic d'angor (malgré les caractères cliniques et parfois électriques de la douleur) ; il se demande s'il ne s'agit pas de manifestations d'asthénie neuro-circulatoire.

BEMILLER, qui a suivi pendant 4 ans deux groupes de malades (37 cas d'angor à coronarographie normale et un groupe témoin d'angor à coronaires athéromateuses), arrive à des conclusions assez similaires : dans le premier groupe, les crises douloureuses ont diminué dans 80% des cas et sont stables dans 20% ; il n'y a pas eu d'aggravation, ni d'infarctus du myocarde ; dans le groupe témoin, il note 43% de survenues d'infarctus du myocarde ou de mort subite.

Ces résultats suggèrent, dans l'ensemble, une affection stable, non progressive, bien différente dans son évolution d'une coronarite athéromateuse, même débutante.

V - ETIOLOGIE

Mais les problèmes les plus intéressants posés par ces cas d'insuffisance coronarienne à coronarographie normale sont d'ordre étio-pathogénique. En effet, chez les malades où il existe une obstruction coronaire, objectivée par la coronarographie, on peut admettre que l'ischémie du myocarde et la douleur qui en résulte sont liées à l'impossibilité d'accroissement du débit sanguin à travers les vaisseaux coronaires rétrécis. Par contre, chez ceux dont la coronarographie est normale, il faut invoquer d'autres facteurs.

1 - Ischémies myocardiques fonctionnelles

Elles sortent du cadre de notre étude, puisque secondaires à une cause précise, susceptibles de guérir à la suite de la suppression de cette cause. Elles surviennent ainsi sur des coronaires saines au cours :

- d'un rétrécissement aortique,
- d'une anémie,
- d'une tachycardie,
- d'une intoxication par l'oxyde de carbone,
- d'une thrombose artérielle pulmonaire chronique dont le joint commun est l'anoxémie entraînée. Mais la limite n'est pas toujours nette : ainsi dans l'embolie pulmonaire, l'anoxémie joue sûrement un rôle important, mais il nous semble que peuvent intervenir également des réactions vaso-motrices au niveau des coronaires (de même type que celles qui ont été décrites au niveau de la circulation pulmonaire), ce qui va aggraver le processus ischémique.

2 - Spasmes coronaires

La réalité du spasme coronaire est généralement admise : à plusieurs reprises on a pu mettre en évidence des spasmes transitoires au niveau des troncs coronaires au cours d'angiographies ; ainsi

PROUDFIT, SONES, LESBRE et surtout CHENG, qui rapporte l'observation privilégiée d'une femme de 52 ans souffrant d'un angor d'effort typique ; au cours d'une première coronarographie, le cathéter provoque malencontreusement un spasme important au niveau de la circonflexe gauche (tous les autres troncs étant normaux d'autre part) avec douleur thoracique et la malade constitue un infarctus myocardique postéro-inférieur, dont elle se remet sans incident. Une deuxième coronarographie, 3 mois plus tard, montre des troncs coronaires d'aspect tout à fait normal.

D'autre part, LEVY rapporte deux cas d'accidents coronariens mortels chez des sujets indemnes d'antécédents cardio-artériels ; à l'autopsie, les coronaires sont macroscopiquement saines et l'on trouve, chez l'un, une plage de stries hémorragiques intra-myocardiques et chez l'autre, une véritable nécrose myocardique. Dans les deux cas, une très forte émotion avait précédé l'accident et l'auteur estime que les lésions myocardiques observées sont la conséquence d'à-coups vasomoteurs coronariens.

Le mécanisme des connections entre le choc émotionnel et les modifications vasomotrices de la circulation coronarienne n'est pas connu. RAAB invoque une accumulation de cathécholamines dans le myocarde, cathécholamines qui entraîneraient un besoin accru en oxygène, tel que le réseau coronarien ne pourrait y faire face.

LEVY rapproche ces faits des lésions myocardiques observées lors d'hémorragies méningées, d'accidents vasculaires cérébraux, où les modifications électro-cardiographiques et les suffusions hémorragiques myocardiques observées seraient la conséquence de troubles vaso-moteurs coronariens d'origine centrale.

SEWELL, lui aussi, insiste sur l'importance des facteurs émotionnels et du spasme coronarien. Pour lui, la thrombose coronarienne est secondaire au ralentissement du flux sanguin coronaire au niveau d'une plaque d'athérome et les images radiologiques d'artères coronaires subnormales après infarctus du myocarde ne seraient pas le fait d'une recanalisation d'un thrombus, mais bien l'image d'une plaque athéromateuse sur laquelle s'était greffé un spasme.

3 - Embolies coronaires

La possibilité d'embolies coronaires est connue depuis longtemps (WENGER, LAMKIN) ; le caillot a une origine variable :

- tumeurs intra-cardiaques,
- endocardites bactériennes,
- aortite syphilitique,
- rétrécissement aortique athéromateux,
- thrombi intra-cardiaques,
- chirurgie cardiaque,
- prothèses valvulaires,

Ainsi dans 6 cas d'infarctus du myocarde sans obstruction coronarienne, rapportés par CAMPEAU en 1967, 3 pouvaient être le fait d'une embolie coronaire, 2 étant survenus chez des malades porteurs d'une valve de Starr et le 3ème au cours d'un cathétérisme chez un malade souffrant de rétrécissement aortique.

- embolies paradoxales, venues de la circulation veineuse (phlébite jambière ou pelvienne), à la faveur d'une communication inter-auriculaire latente (PADULA).
- rétrécissement mitral,

et RICHARDSON, à ce sujet, rapporte l'observation, chez une femme porteuse d'un rétrécissement mitral, d'une embolie de l'artère coronaire gauche visualisée par coronarographie. Une deuxième coronarographie, un mois plus tard, montrait la disparition de l'obstruction et un réseau coronaire normal. Ceci nous amène à envisager le problème de la recanalisation des vaisseaux obstrués par un caillot.

4 - Recanalisation secondaire

La recanalisation secondaire d'un thrombus coronarien est une hypothèse séduisante, retenue par de nombreux auteurs ; c'est ainsi que la plupart (CAMPEAU, GLANCY) interprètent les images coronarographiques presque normales (irrégularités mineures de la paroi d'un vaisseau, aspect un peu rigide, calibre un peu rétréci) observés après une nécrose myocardique.

Le phénomène est en effet prouvé au niveau de la petite circulation ; BORY a mis en évidence par angiographies répétées la disparition totale du caillot au cours d'embolies pulmonaires.

RICHARDSON, nous l'avons vu, à l'aide de 2 coronarographies successives a montré la résolution d'un caillot au niveau de la bifurcation circonflexe gauche-interventriculaire antérieure, au cours d'une embolie coronarienne.

Expérimentalement, RUEGSEGGER constate, grâce à des artériographies coronariennes répétées, la lyse, sous l'action d'un traitement fibrinolytique, de caillots coronariens et pense que chez l'homme, dans les cas d'infarctus du myocarde sans obstruction coronarienne, il s'agit d'une lyse spontanée précoce du caillot. Ce processus de lyse précoce d'un thrombus peut être alors invoqué de façon générale dans de nombreux cas, ainsi dans tous ceux où, en l'absence de plaques d'athérome sur les coronaires, il existe quand même des facteurs favorisant la thrombose.

5 - Facteurs favorisant la thrombose

On peut admettre qu'une coronaire à paroi saine puisse être le siège d'une thrombose, s'il existe des facteurs prédisposants :

- polyglobulie : comme dans l'observation de MOTTE qui rapporte un cas d'infarctus du myocarde (à coronaires normales) au cours d'une polyglobulie secondaire à un cancer du rein.

- drépanocytose : comme dans le cas rapporté par OLIVIERA ou hémoglobinopathie SC dans celui de BOUVIER.

- traitement contraceptif : Cet élément est peut-être à retenir chez une des malades de GLANCY, chez laquelle on ne retrouve aucun facteur prédisposant. On sait, en effet, que les associations oestro-progestatives ont pu être à l'origine de graves accidents vasculaires, cérébraux notamment.

. post-partum : La deuxième malade de GLANCY a constitué une nécrose myocardique (à coronarographie normale) 11 jours après avoir accouché ; de même, un autre cas, rapporté par LESBRE, concerne une femme ayant accouché un mois auparavant et ayant fait dans l'intervalle une phlébothrombose d'une veine superficielle.
Peut-on en rapprocher les quelques cas d'infarctus du myocarde survenus chez des femmes, sans facteurs prédisposants, lors d'une grossesse ? L'absence de coronarographie chez elles ne permet pas de trancher.

. activité des plaquettes : BADAWI étudie in vitro, chez des insuffisants coronariens et des sujets témoins les plaquettes, la coagulation sanguine et la fibrinolyse ; il constate que, chez ceux qui ont une insuffisance coronarienne quiescente, il existe une adhésivité plaquettaire accrue, une hypercoagulabilité et une inhibition de la fibrinolyse et que le diabète, même latent, accentue ces anomalies ; il en est de même dans les dyslipémies. Ceci n'est pas pour surprendre ; on connaît, cliniquement, la fréquence des atteintes vasculaires chez les diabétiques.
Dans le même ordre d'idées, WELLES étudie, chez 27 angineux à coronarographie normale, la microcirculation par microphotographie et cinéangiographie des vaisseaux de la conjonctive bulbaire ; il constate chez 9 d'entre eux une micro-circulation normale (vitesse du flux circulatoire, agrégation des plaquettes). Chez les 18 autres existent des perturbations de la micro-circulation conjonctivale : 4 peuvent être expliqués par un diabète ; chez les 11 autres, il n'existe qu'un syndrome angineux typique, sans anomalies lipidiques.

Ce rôle joué par les plaquettes paraît important à de nombreux auteurs. KEMP, étudiant 37 cas d'angor d'effort à coronarographie normale, constate un diabète chez 34% d'entre eux et une dyslipémie chez 14% ; il pense que c'est au niveau des micro-vaisseaux, qui seraient le siège de petits thrombi plaquettaires, qu'il faut chercher l'origine de l'insuffisance coronarienne. Plus précisément, MUSTARD provoque expérimentalement chez l'animal, à l'aide de perfusions d'adénosine-diphosphate, des agrégations de plaquettes (réversibles quand on arrête la perfusion et constate, en particulier au niveau du coeur :

- que cela provoque des foyers de nécrose du myocarde,
- mais que cela n'entraîne pas la formation de caillots dans les artères coronaires,
- que si l'animal est sacrifié immédiatement, il existe souvent des agrégats de plaquettes dans les micro-vaisseaux,
- que si l'animal est sacrifié plus tard, on ne retrouve en général plus d'agrégats plaquettaires.

A l'appui de ces expériences, l'auteur pense donc que, chez l'homme, une agrégation plaquettaire réversible peut être responsable d'infarctus du myocarde ; le point de départ de cette agrégation serait variable, les deux facteurs principaux étant toutefois une altération minime de la paroi vasculaire et une diminution du flux sanguin coronarien ; mais d'autres facteurs - ainsi que cela a été démontré expérimentalement - sont susceptibles de provoquer des agrégats intra-vasculaires de plaquettes (adrénaline, agressions microbiennes, virales...).

6 - Pathologie des petites artères coronaires

En l'absence d'athérosclérose des gros troncs coronaires, la responsabilité des artérioles et des micro-vaisseaux coronaires est très souvent invoquée (KEMP, MOORE).

La physiopathologie des petites artères coronaires a été étudiée par JAMES ; il s'agit des artères de 0,1 à 1 mm de diamètre, non visibles dans l'immense majorité des cas sur les coronarographies. Ces petites artères irriguent en particulier le tissu nodal et assurent l'irrigation artérielle terminale des coronaires.

JAMES décrit une maladie isolée des petites artères, sans atteinte des troncs artériels ; sont touchées essentiellement les artérioles coronaires et pulmonaires ; l'affection, de nature héréditaire, s'inscrit dans le cadre d'une maladie neuro-musculaire générale et se présente non pas sous la forme d'une insuffisance coronaire isolée, mais comme une cardiomégalie avec angor, troubles du rythme et de la conduction.

Il existe certes d'autres possibilités d'atteinte de ces petites artères :

- ainsi, dans le diabète, on constate très souvent un rétrécissement, voire une occlusion des petites artères, par des dépôts cholestéroliques, mais cette atteinte n'est pas isolée et va de pair avec celle des grosses branches coronaires.
- Le rôle des plaquettes est, là encore, cité et JAMES admet que des agrégats plaquettaires puissent obstruer les petites artères ; ces agrégats, nous l'avons vu, sont difficiles à mettre en évidence, car ils se désagrègent secondairement, même s'ils ont été assez importants pour provoquer un foyer de nécrose du myocarde.

L'auteur estime, au total, que le plus souvent l'atteinte des petites artères va majorer celle des gros troncs, entravant le développement de la circulation collatérale et entraînant des troubles du

rythme. Il est rare, selon lui, d'avoir une atteinte isolée des artérioles coronaires.

Des lésions anatomiques des artérioles (fibrose, prolifération collagène et réduction du calibre du vaisseau) ont été décrits par BARBONI dans 7 cas d'infarctus du myocarde sans occlusion des gros troncs, ainsi que par FOUCHARD, qui rapporte un cas d'infarctus où l'histologie a mis en évidence des lésions d'endartérite fibreuse au niveau des artérioles seulement.

Dans un ordre d'idées proche, il convient de citer ici les travaux expérimentaux de HIRSCH, qui souligne le rôle des micro-shunts artério-veineux dont les modifications vaso-motrices seraient facteur d'ischémie myocardique plus ou moins sévère.

Au total, la pathologie des artérioles coronaires est encore très mal connue ; on ne peut donc préjuger de son importance.

7 - Anomalies de dissociation de l'hémoglobine

Une anomalie de la dissociation de l'oxy-hémoglobine a été invoquée pour tenter d'expliquer ces angors à coronaires normales.

ASTRUP, en 1964, étudiant systématiquement la courbe de dissociation hémoglobine-oxygène chez des malades atteints de maladie vasculaire périphérique, constate que chez les malades atteints de maladie de Buerger l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène était au-dessus de la normale, ce qui signifie que pour des pressions partielles en oxygène basses, l'oxygène est libéré du sang avec plus de difficultés, d'où un risque anoxique plus grand pour les tissus. L'auteur se demande si cette anomalie de la dissociation de l'oxy-hémoglobine ne pourrait pas être à l'origine d'une ischémie des parois artérielles, donc de l'artérite.

ELIOT étudie alors la dissociation de l'oxy-hémoglobine dans une série de 15 femmes ayant une angine de poitrine à coronarographie

normale et une série témoin de 15 femmes sans angor. Il constate chez les angineuses une anomalie constante de la dissociation oxygène-hémoglobine, mais ici il s'agit d'une affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène moins grande que normalement. Ceci suggère une libération de l'oxygène vers les tissus plus aisée. Mais on connaît très mal le mode de captation de l'oxygène par les tissus ; de nombreux facteurs, comme le pH, interviendraient ; la vitesse de libération jouerait, pour ELIOT, un rôle prépondérant.

Il est intéressant de souligner que, chez les fumeurs, les anomalies de la courbe de dissociation de l'oxy-hémoglobine sont réversibles et disparaissent à l'arrêt du tabagisme.

Ces anomalies de dissociation de l'hémoglobine sont-elles la cause de l'ischémie myocardique ? C'est possible ; ainsi pourraient s'expliquer les 3 cas de nécrose sous endocardique constatés par ELIOT (dans sa série de 15 femmes angineuses à coronarographie normale) ; il rapproche ces constatations de celles observées lors des intoxications oxycarbonées où, là aussi, ce sont les couches myocardiques sous-endocardiques qui sont préférentiellement touchées.

On peut aussi penser que ces anomalies de dissociation sont secondaires, témoin de l'ischémie du myocarde. Ainsi d'autres études montrent qu'en cas d'anoxémie chronique (séjour en altitude, cardiopathie cyanogène, anémie, insuffisance respiratoire chronique) on retrouve une courbe de dissociation de l'hémoglobine déviée vers la droite, ce qui est généralement interprété comme une réaction secondaire bénéfique : l'oxygène serait ainsi libéré plus aisément vers les tissus, ce qui tiendrait à assurer un apport en oxygène tissulaire stable, malgré l'anoxie.

SHAPELL cherche à appliquer ces données à la circulation coronaire ; il constate une diminution de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène chez 6 patients au cours d'une ischémie myocardique (provoquée par stimulation endo-atriale) accompagnée cliniquement de douleurs angineuses. L'importance de cette diminution d'affinité était

directement proportionnelle à la durée de la douleur. L'auteur estime qu'il s'agit là d'une réaction secondaire, tendant à pallier l'ischémie myocardique et il se demande si l'amélioration clinique observée chez les angineux après une réadaptation progressive à l'effort, généralement attribuée au développement de collatérales, ne serait pas le fait d'une meilleure adaptation à diminuer l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène, quand surviendrait une hypoxémie.

- Défaut métabolique, défaut enzymatique myocardique

Le premier, NEILL, rapportant le cas d'une femme de 48 ans, souffrant de crises angineuses d'effort typiques (avec un E.C.G. d'effort pathologique), dont la coronarographie était normale, note, lors d'une tachycardie induite par stimulation endo-atriale, une augmentation du rapport lactates/pyruvates dans le sinus veineux coronaire, sans modification de ce rapport lactates/pyruvates dans le sang artériel périphérique, et il évoque la possibilité d'une anomalie enzymatique aboutissant à la libération de lactates.

Mais, dans une étude ultérieure portant sur 10 autres malades (dont 8 femmes) souffrant d'angor et dont la coronarographie était normale, NEILL ne retrouve pas d'anomalie de la concentration des lactates dans le sang du sinus coronaire, alors que chez la majorité des malades, ayant une athérosclérose coronarienne avérée, il existe une augmentation du rapport lactates/pyruvates lors de la tachycardie induite.

En fait, l'accroissement des lactates dans le sang du sinus coronaire paraît le témoin d'une ischémie myocardique, et non sa cause. Ainsi, BEMILLER, dans une série de 14 malades (angineux à coronaires normales) note une augmentation de l'extraction des lactates dans 10 cas, ce qui constitue pour lui un argument objectif en faveur de la réalité de l'insuffisance coronarienne.

NORMAND, dans une observation exemplaire, invoque la responsabilité d'une anomalie enzymatique au niveau de la répartition des iso-

enzymes de la lactico-déshydrogénase . Il s'agit d'une femme de 54 ans, sans antécédents particuliers, qui souffre de douleurs d'angor d'effort, calmées par la trinitrine ; la coronarographie est normale ; le cathétérisme du sinus coronaire avant et après stimulation endo-atriale à 150/mn permet de mettre en évidence une forte augmentation du taux des lactates, celui-ci restant inchangé dans le sang artériel ; le taux des pyruvates, lui, reste stable. Enfin, une étude électrophorétique des lactico-déshydrogénases est faite dans le sang veineux coronaire, dans le sang artériel et dans le sang veineux périphérique : on constate, dans tous les échantillons, un effondrement des iso-enzymes 1 et 2 (qui ne représentent plus que 14% des lactico-déshydrogénases - L.D.H. - au lieu de 80% environ normalement) alors que le taux total des L.D.H. est normal.

On peut supposer que c'est cette quasi-absence d'iso-enzymes 1 et 2 (qui normalement, prédominent au niveau du myocarde) qui provoque une non-utilisation des lactates. On considère, en effet, que les lactates constituent une réserve énergétique rapidement disponible pour le myocarde, en cas d'effort ; il y a alors, grâce aux L.D.H., transformation des lactates en pyruvates (puis en acétyl-coenzyme A qui sera métabolisé par la voie du cycle de Krebs). Chez cette malade, du fait de cette anomalie enzymatique, on peut penser que l'utilisation des lactates est défectueuse ; la transformation des lactates en pyruvates est amoindrie et ceci s'extériorise préférentiellement lors de l'effort, quand la demande énergétique est accrue au niveau du myocarde.

Chose intéressante, l'anomalie enzymatique a été retrouvée, quoiqu'à un degré moindre, chez deux filles de la malade (qui n'ont aucun signe clinique) ; elle n'a pas été retrouvée chez son fils. Ceci suggérerait une anomalie enzymatique génétique, liée au sexe féminin.

Une observation du même type est rapportée par PAULY-LAUBRY chez une femme de 45 ans, ayant des crises d'angor d'effort et de repos, sensibles à la trinitrine ; la coronarographie est normale. Le cathétérisme du sinus coronaire montre, là aussi, une forte augmentation du taux des lactates au cours d'une tachycardie induite par stimulation endo-

atriale. L'étude des L.D.H. dans le sang périphérique, comme dans le sang du sinus coronaire, montre d'une part un taux de L.D.H. total inférieur à la normale et, d'autre part, une anomalie de répartition électrophorétique avec diminution des iso-enzymes 1 et 2, moins accentuée toutefois que dans l'observation de NORMAND.

9 - Autres causes

Mentionnons ici les cas d'ischémie ou de nécrose myocardique secondaire à une phlébite du sinus coronaire (RYWLEN), à une contusion myocardique (DEMUTH).

10 - Asthénie neuro-circulatoire

WAXLER, étudiant 100 cas de coronarographies normales effectuées chez des malades accusant des douleurs de type angineux, ne trouve dans 86 de ces cas aucune explication évidente aux douleurs. Dans ces 86 cas, la douleur était le plus souvent typique, liée à l'effort, sensible à la trinitrine, s'accompagnant d'un E.C.G. à l'effort anormal.

Toutefois, se fondant sur l'évolution ultérieure favorable chez ces malades, sur la coexistence de troubles tels qu'une anxiété, de l'asthénie, une dyspnée, des vertiges, sans support organique, WAXLER pense pouvoir rapporter ses observations à une asthénie neuro-circulatoire.

11 - Coronarographie mal interprétée

Tous les auteurs insistent sur une interprétation rigoureuse des coronarographies. Celles-ci doivent être d'excellente qualité. Elles seront regardées par différents examinateurs entraînés, connaissant bien l'anatomie des coronaires et ses variations. Il est fréquent de "passer à côté" d'une occlusion d'une branche à son origine ; par exemple, de méconnaître une sténose régulière, peu importante mais étendue d'un vaisseau.

En effet, on s'accorde à souligner le parallélisme entre les données de la coronarographie et ceux de la vérification anatomique. Pour ALLISON, pour GONIN, les résultats d'une coronarographie de bonne qualité sont tout à fait superposables aux découvertes anatomiques. Pour les autres (KEMP, JAMES, FORSBERG) la coronarographie sous-estime les lésions des coronaires dans 20% des cas environ.

Et, pour JAMES, l'explication la plus fréquente des cas d'angor à coronarographie normale réside dans une interprétation incorrecte de l'angiographie.

D I S C U S S I O N

Nous allons maintenant essayer de noter les points communs entre notre observation et celles qui ont été rapportées.

I - LE DIAGNOSTIC D'INSUFFISANCE CORONARIENNE ne paraît pas devoir faire de doute :

- cliniquement, en effet, il s'agit d'une douleur rétrosternale, en barre, large, irradiant dans les deux épaules et le bras gauche, liée à l'effort et sensible à la trinitrine.

- le diagnostic d'infarctus du myocarde est électrique : (onde Q en D3 et VF avec onde T inversée dans ces mêmes dérivations) et rétrospectif : cette nécrose postéro-inférieure pourrait en effet dater de noël 1969, moment où notre malade a signalé des crises angineuses de primo-décubitus assez intenses.

- les autres altérations électriques, notamment celles observées en février 1973 (ischémie sous épicardique antéro-latérale), succédant à une douleur plus intense que les autres, sont parfaitement compatibles avec le diagnostic d'insuffisance coronarienne.

- le débit coronaire, mesuré à l'aide d'isotopes radio-actifs, est diminué, autre argument en faveur d'une insuffisance coronarienne. Cette détermination du débit coronaire n'avait jamais à notre connaissance été faite dans les cas d'angor ou d'infarctus à coronarographie normale.

II - L'EVOLUTION DES TROUBLES chez Madame GAR. est relativement sévère :

Ses crises angineuses persistent et ne sont que tout juste

contrôlées par le traitement médical (vasodilatateurs, anti-coagulants et béta-bloquants). Elle est sujette, comme en janvier 1973, à de brusques aggravations de son angor.

III - LA RECHERCHE D'UNE ETIOLOGIE nous a retenus chez notre malade :

- Le rôle de l'hystérectomie, de l'obésité, du discret diabète et de l'hyperlipémie nous avait d'abord paru important ; nous avons vu que le régime amaigrissant avait normalisé poids, glycémie et lipémie.

- La possibilité d'une hyperagrégabilité des plaquettes au niveau des artérioles n'est pas exclue. Peut-être doit-on, dans cette hypothèse, rapprocher l'insuffisance circulatoire des membres inférieurs de l'insuffisance coronarienne. Il nous semble toutefois que le caractère grêle, hypoplasique des artères des membres inférieurs suffit à expliquer la claudication intermittente.

- Une anomalie de la dissociation de l'oxy-hémoglobine n'a pas été recherchée ; nous avons vu qu'elle apparaissait plus comme une conséquence qu'une cause de l'insuffisance coronaire.

- Une mauvaise interprétation des coronarographies nous paraît à écarter ; deux coronarographies ont en effet été faites, par deux équipes différentes : elles sont de bonne qualité et ont été examinées à de nombreuses reprises. Elles apparaissent normales, hormis, sur la seconde, un aspect un peu mince de l'interventriculaire antérieure.

- L'existence d'une anomalie enzymatique reste à envisager. Il existe en effet chez Madame GAR. un taux de lactico-déshydrogénases sériques normal, mais la fraction L.D.H. 1 est sensiblement atténuée.
Un effondrement des fractions L.D.H. 1 et L.D.H. 2 a été

retrouvé par NORMAND chez sa malade, tandis que PAULY-LAUBRY note, dans son cas, un taux de L.D.H. total diminué avec une diminution modérée des fractions L.D.H.1 et L.D.H.2.

Chez notre malade, la répartition des iso-enzymes n'a pu être que qualitative et seule la bande L.D.H. 1 était nettement atténuée. Dans le myocarde, la L.D.H. est représentée essentiellement par les iso-enzymes 1 et 2 ; des études ultérieures, portant sur un nombre significatif de cas, seront nécessaires pour déterminer le lien de corrélation précis entre ces anomalies enzymatiques et l'insuffisance coronarienne.

On a finalement l'impression chez Madame GAR. de se trouver devant un syndrome sévère, évoluant depuis 4 ans : l'angor est invalidant, susceptible d'aggravations brutales. Le fait que les coronarographies soient, chez elle, normales ne constitue pas à nos yeux, un argument en faveur d'une affection relativement bénigne, au contraire de WAXLER et BEMILLER qui pensent que l'association d'une coronarographie normale à un syndrome clinique angineux représente sans doute une entité particulière, d'évolution souvent bénigne, toujours plus favorable en tout cas que celle des angors liés à un athérome confirmé des coronaires.

C O N C L U S I O N

Nous avons rapporté l'observation d'une femme présentant une insuffisance coronarienne avec une coronarographie normale.

Le diagnostic d'insuffisance coronarienne repose dans ce cas :

- d'une part sur l'existence de crises douloureuses rétrosternales à l'effort, avec irradiation dans les épaules et le bras gauche, calmées par la trinitrine, s'associant parfois à des douleurs de primo-décubitus de mêmes caractères.

- d'autre part, sur la constatation, à l'électrocardiogramme de signes de nécrose postéro-inférieure (onde Q profonde et onde T négative en D 3 et VF), ainsi que des signes variables d'ischémie sous-épicardique antéro-latérale.
- enfin sur la notion d'un débit coronarien diminué, constatation faite pour la première fois dans une observation de ce genre.

Cette insuffisance coronarienne s'accompagne enfin d'une artérite sévère des membres inférieurs.

Contrairement à ce qu'on pouvait attendre, deux coronarographies de bonne qualité, faites à deux ans d'intervalle, sont normales, ne montrant aucune lésion radiologiquement visible des artères coronaires ou de leurs branches.

L'évolution est assez sévère, puisque notre malade souffre depuis 4 ans d'angor d'effort invalidant, nécessitant un traitement médical continu (anti-coagulants, vasodilatateurs, béta-bloquants) émaillé d'épisodes d'insuffisance coronarienne subaigüe ayant nécessité à deux reprises une hospitalisation.

Cette association insolite d'une insuffisance coronarienne cliniquement manifeste et d'une coronarographie normale pose des problèmes d'ordre étio-pathogénique. En effet, l'athérosclérose coronarienne, grande responsable des manifestations d'angine de poitrine et d'infarctus du myocarde, se traduit sur les coronarographies par des rétrécissements ou des occlusions des artères coronaires ou de leurs branches.

L'absence d'athérosclérose radiologiquement décelable dans notre observation nous oblige à invoquer d'autres causes :

- mauvaise interprétation de la coronarographie,
- spasme coronarien,
- embolie coronaire reperméabilisée,
- recanalisation d'un thrombus formé in situ,
- micro-thrombi plaquettaires au niveau des petites artérioles coronaires,
- anomalie de dissociation hémoglobine-oxygène,
- anomalie enzymatique, entravant le métabolisme normal du myocarde, facteur d'ischémie myocardique.

Toutes ces idées - sauf, nous semble-t-il, celle de d'embolies coronariennes - sont envisageables chez notre malade. Toutefois, l'hypothèse d'une anomalie enzymatique nous a paru séduisante, puisque nous avons retrouvé chez elle, une nette diminution de l'iso-enzyme 1 de la lactico-déshydrogénase. Ceci pourrait aboutir à une utilisation défectueuse des lactates, lactates dont on sait qu'ils représentent surtout à l'effort, une part non négligeable des réserves énergétiques du myocarde.

Les particularités de notre observation et plus précisément son évolution s'inscrivent contre l'hypothèse suivant laquelle l'association de manifestations cliniques coronariennes à un aspect radiologiquement normal constituerait un syndrome anatomo-clinique de pronostic plus favorable que celui de l'athérome coronarien habituel.

B I B L I O G R A P H I E

1 - ALLISON R.B., RODRIGUEZ F.L. , HIGGINS E.A., LEDDY J.P., ABELMAN W.H., ELLIS L.B. et ROBBINS S.L.
Clinico pathologic correlations in coronary atherosclerosis. 403 patients studied with post-mortem coronary angiography.
Circulation, 1963, 27, 170.

2 - ARONOV D.M. et MAZAEV V.P.
Origin of coronary insufficiency in young adults according to clinical and coronographic studies.
Ter. Arkh., février 1971 - 43 - 39.

3 - ASTRUP P.
An abnormality in the oxygen-dissociation curve of blood from patients with Buerger's disease and patients with non specific myocarditis.
Lancet, 1964 - 2 - 1152.

4 - BADAWI H., EL-SAWY M., MIKHAIL M., NOMEIR A.M. et TEWFIK S.
Platelets, coagulation and fibrinolysis in diabetic and non diabetic patients with quiescent coronary disease.
Angiology, september 1970 - 21 - 511.

5 - BAHLER R.C. et MAC LEOD C.A.
"Normal" coronary arteriograms.
New England J. Med., 1968 - 279 - 1400

6 - BARBONI F. et TUNIOTTO G.
Sulla pathogenese dell'infarcto cardiaco senza occlusione coronarica.
Arch. Path. e Clin. Med., 1954 - 31 - 35.

7 - BARBUI T.
Blood fibrinolysis and ischemic disease of the myocardium in diabetes mellitus.
Cuore Circ., 1969 - 53 - 49.

8 - BEMILLER C.R., PEPINE C.J. et ROGERS A.K.
Long-term observations in patients with angina and normal coronary arteriograms.
Circulation, janvier 1973 - 47 - 36.

9 - BLUMENTHAL H.T., ALEX M. et GOLDENBERG S.
Study of lesions of the intramural coronary artery branches in diabetes mellitus.
Arch. Path., 1960 - 70 - 13.

10 - BLUMGART H.L., SCHLESINGER M.J. et ZOLL P.M.
Angina pectoris, coronary failure and acute myocardial infarction : role of coronary occlusions and collateral circulation.
J.A.M.A., 1941 - 91 - 116.

11 - BORY M, DJIANE P., POGGI L., SERRADIMIGNI A. et AUDIER M.
Evolution du caillot dans l'embolie pulmonaire aigüe.
Constatations angiographiques et hémodynamiques.
Presse Médicale, 1970 - 78 - 110.

12 - BOUVIER J., THENOT A., PASSERON J., MOLIMARD P. et PEBAY-PEROUDA F.
Ischémie myocardique au cours d'une hémoglobinopathie S.C. chez un sujet de 25 ans.
Communication Société Med. Hôp. Paris, 1968 - 17 - 5.

13 - BRUSCHKE A.V., BRUYNEEL K.J., BLOCH A. et VAN HERPEN G.
Acute myocardial infarction without obstructive coronary artery disease demonstrated by selective cinearteriography.
Brit. Heart J., juillet 1971 - 33 - (4) - 585

14 - BUONANNO C.
Arteriografia coronarica negativa in pazienti con sindrome anginosa e anomalie elettrocardiografiche.
G. Ital. Cardiol., 1971 - 1 - 340.

15 - CAMPEAU L.
Myocardial infarction with normal selective coronary arteriograms.
Am. Heart J., janvier 1970 - 79 - 139.

16 - CAMPEAU L., BOURASSA M.G., BOIS M.A., SALTIEL J., LESPERANCE J., RICO O., DELCAN J.L. et TELLIER H.
Clinical signifiance of selective coronary cine arteriography.
Canad. Med. Ass. J., 1968 - 99 - 1063.

17 - CAMPEAU L., LESPERANCE J., BOURASSA M. et ASHEKIAN P.B.
Myocardial infarction without obstructive disease at coronary arteriography.
Canad. Med. Ass. J., no embre 1968 - 99 - 837.

18 - CARLSTEN A., FORSBERG S.A., PAULIN S., VARNAUSKAS E. et WERKO L.
Coronary angiography in the clinical analysis of suspected coronary disease.
Am. J. Cardiol. 1967 - 19 - 4 - 509.

19 - CHENG T.O., BASHOUR T., SINGH B.K. et KELSER G.A.
Myocardial infarction in the absence of coronary arteriosclerosis
Am. J. Cardiol. 1972 - 30 - 680.

20 - COHEN L.S., ELIOTT W.G., KLEIN M.D. et GORLIN R.
Coronary heart disease : clinical, cine-arteriographic and metabolic correlations.
Am. J. Cardiol., 1965 - 17 - 153.

21 - CORDEIRO A., PIMENTAL C., LAGINNA F. et al.
Coronary embolism.
Brit. Heart J., 1967 - 29 - 91.

22 - COSBY R.S. et BERGERON M.
Electro-cardio-graphic changes in carbon monoxide poisoning.
Am. J. Cardiol., 1963 - 11 - 93.

23 - CRAMER K., PAULIN S. et WERKO L.
Coronary angiographic findings in correlation with age, body weight, blood pressure, serum lipids and smoking habits.
Circulation, 1966 - 33 - 888.

24 - DEMUTH W.E. Jr et ZINSSER M.F.
Myocardial contusion.
Arch. Int. Med., 1965 - 115 - 434.

25 - DI MATTEO J., VACHERON A., SABAUT D., LAFONT H., KELLERSOHN C., VERNEJOUL P. de et MESTAN J.
Nouvelle méthode de mesure du débit coronaire par le Rubidium 86.
Arch. Mal. Coeur, décembre 1970 - 63 - 1657.

26 - DI MATTEO J., VACHERON A., VERNEJOUL P. de et HEULIN A.
Mesure radio-isotopique du débit par détection externe.
Revue Prat., 11 juin 1973 - 23 - 3063.

27 - DI MATTEO J., VACHERON A., VERNEJOUL P. de, LAFONT H., DELARUE F., HUI BON HUA F. et DELAGE B.
Débit coronaire radio-isotopique et coronarographie.
Entretiens de cardiologie de langue française - Bruxelles 1972.

28 - DWYER E.M., WIENER L. et COX J.W.
Angina pectoris in patients with normal and abnormal coronary arteriograms.
Am. J. Cardiol., 1969 - 23 - 639.

29 - EASTERMAN J.M., ACHAR R.W.P., KINCAID O.W. et al.
Atherosclerotic disease of coronary arteries : a pathologic radiologic correlative study.
Circulation, 1962 - 26 - 1288.

30 - ELIOT R.S. et BRATT G.
The paradox of myocardial ischemia and necrosis in young women with normal coronary arteriograms.
Relations to abnormal hemoglobin-oxygen dissociation.
Am. J. Cardiol., mai 1969 - 23 - 633.

31 - ELIOT R.S. et MIZUKANI H.
Oxygen affinity of hemoglobin in persons with acute myocardial infarction and in smokers.
Circulation, 1966 - 34 - 331.

32 - ELIOTT W.C. et GORLIN R.
The coronary circulation, myocardial ischemia and angina pectoris
Mod. Concepts Cardio. Vasc. Dis., 1966 - 35 - 10.

33 - FLETCHER E., KNOX E.W. et MORTON P.
Acute myocardial infarction in pregnancy.
Brit. Med. J., 1967 - 3 - 586.

34 - FORSBERG S.A., ALESTIG K., BJURE J., MAGGENDAHL E., PAULIN S., VARNAUSKAS E. et WERKO L.
Post mortem, coronary arteriographic, clinical and electrocardiographic findings in 80 patients investigated with coronary arteriography.
Acta. Med. Scand., 1971 - 189 - 463.

35 - FOUCHARD J., CARAMANIAN M., CABROL C., ECOIFFIER J., LEDUC G. et RASOLOMAMPIONOMA M.
Infarctus du myocarde avec coronarographie normale, lésions histologiques d'endartérite fibreuse.
Arch. Mal. Coeur, décembre 1971 - 64 - 1711.

36 - FRIEDBERG C.K. et HORN H.
Acute myocardial infarction not due to coronary occlusion.
J.A.M.A., 1939 - 112 - 1675.

37 - FRIEDMAN M.
The coronary thrombus : its origin and fate.
Hum. Pathol., mars 1971 - 2 - 81.

38 - FROMENT R., LENEGRE J., NORMAND J., HIMBERT J. et PERRIN A.
L'insuffisance coronarienne fonctionnelle.
Abord physiopathologique et critères de diagnostic.
Sem. Hôp. Paris, 1961 - 37 - 3327.

39 - GIRAUD G.
Aspects étiologiques peu communs de l'infarctus du myocarde.
Arch. Mal. Coeur, 1954 - 47 - n° 8 - 643.

40 - GLANCY D.L.
Angina pectoris and myocardial infarction in patients with normal coronary arteriograms.
Annals Int. Med., août 1971 - 75 - 286.

41 - GONIN A., DELAYE J., AMIEL M., NORMAND J., ROBET A. et JANIN A.
Confrontation clinique et radiologique dans l'athérosclérose coronarienne à propos de 200 coronarographies.
Communication Société Française Cardiologie, 20 décembre 1970.

42 - GORLIN R.
Evaluation of myocardial metabolism in ischemic heart disease.
Circulation, 1969 - 39-40 supplément 4 - 155.

43 - GROSS H. et STERNBERG W.H.
Myocardial infarction without significant lesions of coronary arteries.
Arch. Int. Med., 1939 - 64 - 249

44 - GUERMONPREZ J.L., RABENOU S., HILTGEN M., MAURICE P. et LENEGRE J.
Infarctus et aspect coronarographique normal
Communication Société Française Cardiologie, 16 janvier 1971.

45 - GUY C.R., SALHANY J.M. et ELIOT R.S.
Disorders of hemoglobin-oxygen release in ischemic heart disease.
Am. Heart. J., Décembre 1971 - 82 - 824.

46 - HALE G., DEXTER D. et JEFFERSON.
Value of coronary arteriography in the investigation of ischaemic heart.
Brit. Heart J., 1966 - 28 - 40.

47 - HELFANT R.H. et al.
Functional importance of the human coronary collateral circulation.
New Engl. J. Med., 10 juin 1971 - 284 - 1277.

48 - HILTGEN M., GUERMONPREZ J.L., HIMBERT J., MAURICE P. et LENEGRE J.
Contribution de l'angiographie coronaire sélective à l'interprétation de 170 douleurs thoraciques.
Arch. Mal. Coeur, 1972 - 65 - 660

49 - HIMBERT J. et LENEGRE J.
Thromboses artérielles coronariennes apparemment primitives.
Bull. Mém. Soc. Med. Hôp. Paris, 1963 - 114 - 367.

50 - HIRSCH S.
Le rôle des petites artères coronaires dans la pathogénèse de l' infarctus du myocarde.
Acta. Med. Scandinav., 1950 - 138 - 449.

51 - JAMES T.N.
The role of small vessel disease in myocardial infarction.
Circulation, 1969 - 39 - 40 - suppl. 4, 13.

52 - JAMES T.N.
Pathology of small coronary arteries.
Am. J. Cardiol., 1967 - 20 - 1967.

53 - JAMES T.N.
Angina without coronary disease.
Circulation, 1970 - 43 - 189.

54 - JAMES T.N. et KEYES J.W.
The etiology of myocardial infarction.
Boston, Little, Brown & Co. 1963.

55 - KAUFMANN H.
Sur certains cas d'infarctus du myocarde sans oblitération des artères coronaires. L'apoplexie myocardique.
Thèse Paris 1941.

56 - KEMP H.G., ELIOTT W.C. and GORLIN R.
The anginal syndrom with normal coronary arteriography.
Trans. Ass. Amer. Physicians, 1967 - 80 - 59.

57 - KEMP H.G., ELIOTT W.C., EVANS H. et GORLIN R.
Diagnostic Accuracy of selective coronary cinearteriography.
Circulation, octobre 1967 - 36 - 526.

58 - LAKE M.
Cardiac vein thrombosis with myocardial hemorrhage.
Am. Heart J., 1958 - 55 - 157.

59 - LAMKIN E.H., OEHLER C. et BASLEY M.D.
Coronary embolization with myocardial infarction.
J.A.M.A., 1965 - 194 - 1019.

60 - LEDET T.
Histological and histochemical changes in the coronary arteries of old diabetic patients.
Diabetologia, 1968 - 4 - 268.

61 - LEDWICH J.R.
Acute myocardial infarction in a 21 year-old male with normal selective coronary arteriogram.
Canad. Med. Ass. J., 1971 - 105 - 843.

62 - LENEGRE J., HIMBERT J.,FROMENT R., NORMAND J. et PERRIN A.
L'infarctus du myocarde sans occlusion des artères coronaires.
Actualités Card. Angiol., 1961 - 10 - 357.

63 - LESBRE J.P., CALAZEL P. et MERIEL P.
Les données paradoxales de la coronarographie dans la maladie coronarienne ischémique.
Ann. Cardiol. Angiol., janvier-février 1971 - 20 - 21.

64 - LESBRE J.P., CALAZEL P., MERIEL P. et BALEDENT M.
Maladie coronarienne et coronarographie normale.
Arch. Mal. Coeur, décembre 1971 - 64 - 1734.

65 - LEVY A.
Les accidents coronaires fonctionnels d'allure organique parfois mortels.
Presse Médicale, 1970 - 78 - 1273.

66 - LICHTLEN P., BAUMAN P.C., PRETER B.
Zur selektiven Koronarographie Klinisch - angiographische Analyse anhand von 250 Patienten.
Arch. Kreislaufforschg, juillet-août 1969 - 59 - 287.

67 - LICHTLEN P., KROMBACH D et SCHAD N.
Infarkt und Herzwandaneurysme bei jugendlichen Sportlern.
Schweiz. Med. Wschr., 1968 - 98 - 1097.

68 - LIKOFF W.
Acute myocardial infarction pattern in young subjects with normal coronary arteriograms.
Circulation, 1961 - 24 - 982.

69 - LIKOFF W., KASPARIAN M., SEGAL B., NOVACK P. et LEHMAN J.S.
Clinical correlation of coronary arteriography.
Am. J. Cardiol., 1965 - 16 - 159.

70 - LIKOFF W., SEGAL B.L. et KASPARIAN H.
Paradox of normal selective coronary arteriograms in patients considered to have unmistakable coronary heart disease.
New Engl. J. Med., 11 mai 1967, 276 - 1063.

71 - LOLLGEN H., JUST H.J. et MATHES P.
Myokardinfarkt bei einem Hochleistungssportler mit normalen Koronararterien.
Deutsche Med. Wschr., 1973 - 93 - 620.

72 - MOORE C.B.
Unusual manifestations of coronary artery disease.
Med. Clin. N. Amer., 1967 - 51 - 941.

73 - MORE B.M. et SOMMERS S.C.
The status of the myocardial arterioles in angina pectoris.
Am. Heart J., 1962 - 64 - 323.

74 - MOTTE G., CLAUVEL J.P., WAYNBERGER M., PERRAULT M. et CHELLOUL M.
Thrombose coronarienne avec troubles du rythme mortels compliquant une polyglobulie secondaire à un cancer du rein.
Presse Médicale, 1968 - 76 - 719.

75 - MUSTARD J.F. et PACKMAN M.A.
Platelet function and myocardial infarction.
Circulation, 1969 - 40 supplément 4, 20.

76 - MUSTARD J., ROWSEL H. et MURPHY E.
Reversible platelet aggregation and myocardial ischemia.
Circulation, 1964 - 30 - 111 - 23.

77 - MYASNIKOW A.L.
Myocardial necrosis of coronary and non coronary genesis.
Am. J. Card., 1964 - 13 - 435.

78 - NEILL W.A., KASSEBAUM D.G. et JUDKINS M.P.
Myocardial hypoxia as the basis for angina pectoris in a patient with normal coronary arteriograms.
New Engl. J. Med., 10 octobre 1968 - 279 - 789.

79 - NORMAND J. , DELAYE J., LOUISOT P., CAHEN P., AMIEL M., SILIE M., JOCTEUR-MONROZIER D. et FROMENT R.
L'angine de poitrine à coronarographie normale, critères de diagnostic et hypothèses pathogéniques, mise en évidence d'anomalies enzymatiques myocardiques.
Arch. Mal. Coeur, décembre 1971 - 64 - 1689

80 - NORMAND J., DELAYE J., LOUISOT P. et FROMENT R.
Angine de poitrine sans sténose coronarienne avec anomalie enzymatique explicative.
Med. Hyg., 1971 - 29 - 1002.

81 - OLIVIERA E. et GOMEZ-PATINO N.
Falcemic cardiopathy, report of a case.
Amer. J. Cardiol., 1963 - 11 - 686.

82 - PADULA R.T., CAMISHION R.C.
Paradoxical embolization.
Ann. Surg., 1968 - 167 - 598.

83 - PARKER J.O., DI GIORGI S. et WEST R.O.
Selective coronary arteriography : arteriographic patterns in coronary heart disease.
Canad. Med. Ass. J., 1966 - 95 - 291.

84 - PAULY-LAUBRY C., ROCHER R., HERVE P., ECOIFFIER J. et MAURICE P.
L'insuffisance coronaire à coronarographie normale.
Coeur et Médecine Interne, octobre 1972 - 11 - 711.

85 - PRIORESCHI P.
Coronary thrombosis and myocardial infarctus.
Canad. Med. Ass. J., 1967 - 97 - 1339.

86 - PROUDFIT W.L.
Clinical studies of coronary arteriography.
Dis. Chest., 1968 - 54 - 489.

87 - PROUDFIT W.L., SHIREY E.K. et F.M. SONES Jr
Selective cine-coronary arteriography : correlation with clinical findings in 1000 patients.
Circulation, 1966 - 33 - 901.

88 - RAAB W.
The neurologic metabolic factor in ischemic heart disease.
Dis. Chest., 1964 - 46 - 150.

89 - RICHARDSON P.M. et GOTSMAN M.S.
Angiographic evidence of coronary embolism and resolution.
S. Afr. Med. J., 24 juillet 1971 - 45 - 805.

90 - RONA G.
The pathogenesis of human myocardial infarction.
Canad. Med. Ass. J., 1966 - 95 - 1012.

91 - RUEGSEGGER P., NYDICK J., ABARQUEZ R., RETCHEL F., CLIFFTON E. et LADUE J.
Effect of fibrinolytic (plasmine) therapy on the physiopathology of myocardial infarction.
Am. J. Cardiol., 1960 - 6 - 519.

92 - RYMLIN A.M., GREENBERG J.J., GORDON H.W., PICCININI J.C. et LEHR D.
Hémorrhagic myocardial infarction due to cardiac vein thrombosis.
Am. J. Cardiol., 1969 - 21 - 268.

93 - SCHOLLMEYER P.
Determinanten der Koronardurchblutung und der Sauerstoffversorgung des Herzens.
Med. Welt, 1967 - 18 - 1291.

94 - SESTIER F., CHERRIER F. et GUILLIERE M.
Les infarctus à coronarographie normale.
Soc. Med. Nancy, séance du 8 décembre 1971.

95 - SEWELL W.H.
Coronary spasm as a primary cause of myocardial infarction.
Angiology, 1966 - 17 - 1.

96 - SHAPPELL S.P., MURRAY H.A., NASSER M.G., WILLS R.E., TORRANCE J.D. and LENFANT C.J.
Acute change in Hb affinity for oxygen during angina pectoris.
New Engl. J. Med., 1970 - 282 - 1219.

97 - SIDD J.J. KEMP M.G. et GORLIN R.
Acute myocardial infarction in a nineteen-year-old student in the absence of coronary obstructive disease.
New Engl. J. Med., 4 juin 1970 - 282 - 1306.

98 - TRICOT R., NOGRETTE P. et MARTIN E.
Infarctus du myocarde consécutif à une thrombose artérielle pulmonaire, sans oblitération coronarienne.
Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 1965 - 116 - 1461.

99 - WAXLER E.B., KIMBIRIS D. et DREYFUS L.S.
The fate of women with normal coronary arteriograms and chest pain resembling angina pectoris.
Am. J. Cardiol., 1971 - 28 - 25.

100 - WELLES R., HEINLE R.A., KEMP H.G., GORLIN R.
Abnormalities of the microcirculation in patients with anginal syndrome with normal coronary arteries studied by cineangiography.
Circulation, 1967 - 4 - Supplément II, XXXVI - 268.

101 - WENGER N.K. et BAUER S.
Coronary embolism ; review of the litterature and presentation of 15 cases.
Am. J. Med., 1958 - 25 - 549.

102 - ZOLL P.M., WESSLER S. et BLUMGART H.L.
Angina pectoris : clinical and pathologic correlation.
Am. J. Med., 1951 - 11 - 331.

Vu :
le Président de thèse
J.L. BEAUMONT

Vu :
le Doyen de la Faculté
de Médecine de Créteil
M. RAPIN

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET